

Infotox

Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique

www.toxicologie-clinique.org

n°35 - DECEMBRE 2010

Société de Toxicologie Clinique

Président

Dr F. FLESCHE (Strasbourg)

Vice-Présidents

Pr P. HANTSON (Bruxelles)

Pr B. MÉGARBANE (Paris)

Secrétaire Général

Dr C. CABOT (Toulouse)

Secrétaire Associé

Dr P. SAVIUC (Grenoble)

Trésorier

Dr R. GARNIER (Paris)

Trésorier Associé

Dr L. DE HARO (Marseille)

Membre Délégué au conseil

Dr A. DELAHAYE (Rodez)

Webmaster

Dr P. NISSE (Lille)

Infotox

Rédaction

Dr P. SAVIUC (Grenoble)

Téléphone

33 (0)4 76 76 59 46

Télécopie

33 (0)4 76 76 56 70

E-mail

PSaviuc@chu-grenoble.fr

Ont participé à ce numéro

L. DE HARO, R. GARNIER,
G. SALINES & P. SAVIUC.

Sommaire

Édito	1
Toxicologie marine	3
Notes de lecture	6
Agenda	9
Vie association	10

Bloc Notes

Congrès de la STC
Chamonix, 22-25 mars 2011

Assemblée générale
Chamonix, 22 mars 2011
à 17 heures 30

Éditorial

Quelques malentendus en Santé environnement

Tous ceux qui travaillent en santé environnement le savent : leur champ d'action ressemble plus à un champ de mines qu'à une paisible prairie. Ignorance et mauvaise foi se conjuguent pour multiplier les dialogues de sourds. Du plus simpliste au plus sophistiqué, en voici quelques exemples.

Les dangers de l'environnement pour la santé ne se limitent pas aux conséquences des activités humaines. C'est évident, mais beaucoup l'oublie ou feignent de l'oublier. L'éruption de la Montagne Pelée le 8 mai 1902 en Martinique fit 29 000 victimes, soit la quasi-totalité des habitants de la ville de Saint-Pierre. Tout le monde s'accordera pour qualifier cet événement de catastrophe. Quoi qu'on pense par ailleurs du processus de décision qui a permis d'utiliser un pesticide persistant et dangereux aux Antilles plus longtemps qu'en métropole, et quelles que soient les interrogations actuelles sur les conséquences sanitaires de cette utilisation, faut-il employer, comme le font certains, le même mot de catastrophe pour les qualifier ? À l'opposé du spectre idéologique, ignorer l'environnement naturel permet de minimiser la part de la morbidité attribuable à l'environnement. Il est toujours bon de rappeler que le tabac est une plante, que ce qui est dangereux dans le vin, c'est bien plus l'alcool produit par la fermentation naturelle du raisin que d'éventuels additifs ou résidus de pesticides, que le radon est tout aussi naturel que le soleil, mais que tous deux n'en sont pas moins des cancérigènes certains.

Un grand classique de l'incompréhension dans le domaine santé environnement est la confusion des notions de danger et de

risque. Rappelons que le danger correspond aux effets néfastes qu'un agent peut entraîner, et le risque à la probabilité d'apparition de ces effets [1]. On sait depuis Paracelse que cette probabilité est fonction du niveau de l'exposition subie : « *Tout est poison, rien n'est poison, ce qui fait le poison c'est la dose.* ». Quand un reportage télévisé m'informe que des analyses réalisées dans l'air d'une crèche ou dans l'urine de volontaires ont révélé la présence de résidus de pesticides, cela ne m'apprend rien sur les risques que cela représente pour la santé : tout dépend des niveaux d'exposition. Une variante récente de cette confusion est l'affirmation selon laquelle, finalement, ce ne serait pas la dose qui serait importante, mais le moment de l'exposition. Il est hautement probable en effet, que, pour de nombreux agents, la relation dose-effet varie considérablement selon que l'exposition affecte un adulte, un enfant, un fœtus ou un embryon. Cela ne veut pas dire que l'effet ne dépend plus de la dose, et si le paradigme de Paracelse doit être enrichi, il ne doit pas être jeté aux orties : s'il est possible qu'il n'existe pas de « dose sans effet » pour certains agents, la probabilité d'apparition des effets croît dans la quasi-totalité des cas avec la dose, et il n'y a guère d'exemples d'agent qui n'ait pas d'effets sanitaires adverses au-delà d'une certaine dose.

L'approche réductionniste du champ de la santé environnement, particulièrement prévalente dans notre pays, conduit à ne s'intéresser qu'à des relations (relativement) simples entre des agents chimiques ou physiques et des maladies organiques bien identifiées. Certes, depuis quelques années, il est fait grand cas de la problématique des mélanges de substances. C'est une vraie question, plus

**49^e congrès de la Société de Toxicologie Clinique
22 - 25 mars 2011 à Chamonix**

complexe d'ailleurs qu'il n'y paraît (les substances en mélange peuvent additionner leurs effets, voire se potentialiser, mais aussi se neutraliser lorsque diverses molécules ont les mêmes récepteurs biologiques). Mais les relations environnement santé vont bien au-delà de l'action d'une molécule ou d'une onde électromagnétique sur un brin d'ADN. Un environnement urbain qui impose d'utiliser sa voiture pour faire ses courses, aller à son travail ou à l'école, ou encore pour aller voir ses amis n'est pas sans effet sur l'incidence des accidents de la circulation mais aussi de l'obésité, du suicide, de la dépression, de l'insomnie [2].

L'approche réductionniste est évidemment privilégiée par ceux qui veulent minimiser le rôle de l'environnement parmi les déterminants de santé. Curieusement, les « lanceurs d'alerte » se cantonnent également volontiers dans les schémas les plus classiques : agents (physiques et chimiques)-maladies (cancer, infertilité, neuropathies). On peut voir là à l'œuvre une vieille conception qui considère qu'il y a des maladies sérieuses et d'autres honteuses. Tant que le bruit se contente de rendre la vie impossible à supporter, il n'est qu'une nuisance. Il n'accède au noble statut de risque que s'il provoque des maladies cardio-vasculaires. Le tabou suprême étant évidemment le diagnostic de phénomène psychosomatique, individuel ou collectif, généralement (et parfois violemment) rejeté par les victimes qui ne peuvent entendre que l'on puisse à la fois reconnaître la réalité de leur souffrance et mettre en doute une origine organique.

La terminologie de « risques émergents » est souvent employée (plus souvent employée que définie, en tout cas), et de nombreux discours pourraient laisser penser que les conséquences néfastes pour la santé de facteurs environnementaux sont une nouveauté. Il n'en est rien. Le saturnisme a été un problème de santé majeur dans l'Antiquité et a même été avancé comme un possible facteur de la décadence de Rome. L'empereur Jovien est mort en 364 d'une intoxication au monoxyde de carbone. Le Moyen-âge connaissait lui aussi des problèmes de pollution entraînant des risques principalement microbiologiques, mais aussi chimiques, du fait de certaines activités comme la métallurgie, la teinturerie et la tannerie [3].

Beaucoup plus près de nous, mais il y a tout de même plus de cinquante ans, du 4 au 9 décembre 1952, le grand *smog* de Londres causa environ 12 000 décès [4]. Juste après cet épisode, à partir de 1953, la « maladie de Minamata » fut découverte au Japon. Celle-ci était causée par le mercure déversé par la compagnie Chisso depuis 1932 (et elle a continué à le faire jusqu'en 1968 !).

Rien de nouveau sous le soleil, donc ? Pas du tout. Ce qui doit nous interpeller aujourd'hui, ce n'est pas un changement de nature des risques, mais la fréquence d'apparition, l'accélération vertigineuse de la vitesse de diffusion des nouvelles technologies, et le caractère planétaire des modifications de l'environnement qui en résultent.

Pour autant, constate-t-on une dégradation de la santé publique accompagnant la course au progrès et

à la croissance ? Non, avancent les sceptiques, avec quelques arguments : l'espérance de vie ne cesse de progresser en France, comme dans les autres pays développés d'ailleurs, ainsi que l'espérance de vie sans incapacité. Oui mais, répondent les Cassandre, l'incidence de certains cancers augmente, l'âge de la puberté avance, la qualité du sperme se dégrade, l'obésité infantile progresse... et ils n'ont pas tort. Mais les sceptiques répondent : la réalité de certains de ces phénomènes n'est pas démontrée (c'est le cas pour la dégradation de la qualité du sperme) et la responsabilité de l'environnement dans ces évolutions est encore moins. Bien sûr, là encore, tout dépend de la définition que l'on donne au mot « environnement » : les tendances préoccupantes qui viennent d'être mentionnées sont bien trop rapides pour être expliquées par des évolutions génétiques, mais elles peuvent être dues à des modifications de pratiques ou de comportements. Par exemple, la progression de l'incidence des cancers du sein semble s'être interrompue, et même inversée, à la suite de la chute brutale de l'utilisation des traitements substitutifs de la ménopause [5].

Cela dit, les sceptiques ont tort de ne vouloir voir que ce qui est démontré, en ignorant la part de l'incertain. Ainsi, le rapport du CIRC et des académies sur les causes du cancer en France n'hésite pas à affirmer que « la proportion de cancers liés à la pollution de l'eau, de l'air et de l'alimentation est faible en France, de l'ordre de 0,5 % », sans mettre en avant le fait que la totalité des causes identifiées par ce travail ne permettent d'expliquer qu'environ un tiers des cancers [6]. Il serait erroné, bien sûr, d'attribuer les deux tiers des cancers dont la cause n'est pas identifiée à l'environnement, mais il l'est tout autant de masquer le fait qu'en l'état actuel des méthodes, il serait quasiment impossible d'établir certaines relations causales, même si elles existaient bel et bien, pour des raisons qui ont été analysées par Grandjean *et al.* [7]. Ces auteurs ont ainsi montré que les résultats des études ont tendance à être « biaisés vers l'hypothèse nulle », c'est-à-dire vers l'incapacité à conclure. Ils plaident pour une application raisonnée du principe de précaution et pour le développement d'approches scientifiques permettant par exemple d'estimer en situation d'incertitude la probabilité de survenue d'effets adverses et l'impact possible de mesures de précaution. Mais ils n'appellent pas bien sûr les scientifiques à prétendre savoir ce qu'ils ne savent pas. Constaté les difficultés à atteindre les standards de la preuve scientifique n'autorise pas à s'en affranchir pour affirmer comme démontrés des faits qui ne le sont pas.

L'incertitude est le fait dominant du domaine santé environnement. Certes on sait beaucoup de choses, et on en saura de plus en plus, mais la part de l'incertain est, et demeurera, considérable, et c'est toujours vers le domaine des incertitudes que se portera le débat public. Ce point doit être expliqué aux citoyens inquiets qui doivent comprendre que les scientifiques qui indiquent qu'en l'état actuel des connaissances aucun impact sanitaire ne peut être attribué aux organismes génétiquement modifiés

¹ Centre international de recherche sur le cancer, OMS, Lyon

² http://www.academie-sciences.fr/publications/rapports/pdf/cancer_13_09_07.pdf

(OGM) ou aux antennes-relais font état des éléments scientifiquement établis à un moment donné, sans que cette constatation ne signe une prise de parti pour les industriels concernés. Il faut également expliquer aux sceptiques « positivistes » qu'il est impossible, et qu'il pourrait même être criminel, de n'agir que vis-à-vis de risques parfaitement démontrés, quand on sait qu'on ne pourra acquérir un niveau de preuve suffisant que bien après que des dégâts sanitaires irréparables auront été commis. Kant a dit : « *On mesure l'intelligence d'un individu à la quantité d'incertitudes qu'il est capable de supporter.* ». Essayons donc d'être collectivement plus intelligents.

Georges SALINES

Georges SALINES est Directeur du Département santé environnement de l'Institut de veille Sanitaire (12, rue du Val d'Osne, 94415 Saint-Maurice cedex). Cet éditorial a paru dans Environnement, Risque & Santé, 2010;9(2):99-101 (www.revue-ers.fr). Nous remercions les éditions John Libbey Eurotex pour l'aimable autorisation de reproduction de cet éditorial.

Références

1. Bois FY. Danger-Risque. Environnement. Risques & Santé 2005;4:416.
2. Frumkin H. Urban sprawl and public health. Public Health Rep 2002;117:201-17.
3. Legay JP. La pollution au Moyen-âge. Paris : Jean-Paul Gisserot, 2007.
4. Bell ML, Davis DL. Reassessment of the lethal London fog of 1952: novel indicators of acute and chronic consequences of acute exposure to air pollution. Environ Health Perspect 2001;109(suppl 3):389-94.
5. Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, et al. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. N Engl J Med 2007;356:1670-4.
6. Salines G, Eilstein D, Le Moal J, Bloch J, Imbernon E. Point de vue sur le rapport « les causes du cancer en France ». Rev Epidemiol Sante publique 2007;55:423-4.
7. Grandjean P, Bailar JC, Gee D, et al. Implications of the precautionary principle for research and policy-making. Am J Ind Med 2004;45:382-5.

QUOI DE NEUF EN TOXICOLOGIE MARINE ?

Il y a de cela deux ans, un édito paru dans *Infotox* n°28 rapportait une situation inquiétante concernant la toxicologie clinique : pour des raisons anthropiques diverses, les dernières années avaient été caractérisées par des modifications de la répartition géographique de certaines toxines naturelles et de leurs vecteurs végétaux ou animaux. Cet édito décrivait ainsi les importants changements colligés en entomo-chorologie au cours de la dernière décennie, avec pour exemple l'accélération de la colonisation de la moitié nord de la France par l'urticante chenille processionnaire du pin ou l'implantation du frelon asiatique *Vespa velutina* dans un bon tiers de notre territoire national. Entre temps, le rapide développement du moustique tigre *Aedes albopictus* en Provence, avec pour conséquences les premiers cas autochtones métropolitains de dengue et de chikungunya en 2010, a indirectement impliqué les toxicologues car les populations humaines concernées ont dès lors été exposées aux insecticides usités pour la lutte anti-vectorielle...

C'est cependant bien au niveau des toxines aquatiques que les choses semblent évoluer au plus vite. En effet, les pressions imposées par l'homme sur les biotopes marins ou dulçaquicoles sont majeures : pollutions, surexploitation des ressources halieutiques et réchauffement climatique modifient de fragiles équilibres et favorisent ainsi des espèces aux dépens d'autres. Afin de mieux comprendre la notion de pathologie émergente en toxicologie marine, nous allons donner quelques exemples concrets qui soulignent bien les bouleversements écologiques en cours.

Depuis la seconde moitié du 20^{ème} siècle, la présence sporadique de galères portugaises est régulièrement signalée sur les côtes atlantiques françaises. Une seule espèce vit dans cet océan : *Physalia physalis* est un cnidaire du groupe des siphonophores (ce ne sont pas des animaux mais des colonies d'animaux vivant en sociétés symbiotiques) facilement reconnaissable par son anatomie associant un flotteur en forme de voile sous lequel se développe plusieurs mètres de tentacules. Les envenimations par physalie sont potentiellement graves car les humains qui entrent en contact avec les tentacules sont atteints sur de grandes surfaces corporelles. De plus, le venin des siphonophores est indéniablement plus toxique que celui des véritables méduses (à l'exception du venin des cuboméduses) car il induit, en plus de sévères lésions cutanées, des signes généraux susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital (cardio et neurotoxicité régulièrement rapportées en milieu tropical) [1]. A la fin du mois d'août 2008, le centre antipoison de Bordeaux avait été confronté à un problème inédit dans les Landes : en moins de 2 heures, une quarantaine de baigneurs avaient été envenimés à Biscarosse par plusieurs spécimens de physalie (2 galères ont été capturées par les gardes côtes et formellement identifiées par l'Ifremer). Huit patients présentant des signes généraux ont été hospitalisés, dont 3 avec des difficultés respiratoires caractéristiques des envenimations graves par siphonophores. Tous les patients ont guéri rapidement, mais l'évènement avait été jugé suffisamment original pour faire l'objet d'une publication [2]. En été 2010, le problème a pris une toute autre dimension : au cours de 3 semaines marquées par une météo favorable à ces cnidaires flottants, ce sont plusieurs centaines de personnes qui ont été victimes d'envenimation par physalie dans les Landes. Le nombre de spécimens de galères portugaises capturées ou échouées au cours de cette courte période a été bien supérieur à l'ensemble des observations de physalies rapportées en Aquitaine au cours des dernières décennies. Du jamais vu... Le centre antipoison de Bordeaux prépare une synthèse clinique de cet épisode inédit sur nos côtes. Les biologistes interrogés sur les raisons d'une telle invasion évoquent le rôle de la disparition des prédateurs pélagiques des physalies à cause de la surpêche dans le golfe de Gascogne.

L'algue tropicale benthique et épiphyte *Ostreopsis ovata* et sa cousine *Ostreopsis siamensis* ont colonisé en quelques années toutes la Méditerranée occidentale. Ces végétaux unicellulaires originaires des eaux chaudes des océans Indien et Pacifique sont désormais bien implantés chez nous et personne ne

comprend comment ces deux espèces sont arrivées et ont pu se développer aussi vite et aussi loin de leurs biotopes naturels. Les *Ostreopsis* posent plusieurs problèmes en Méditerranée. Tout d'abord, ces organismes produisent plusieurs toxines appelées ostréocines qui sont toutes des toxines palytoxine-like (toxicité équivalente à la palytoxine, autre toxine marine tropicale qui est un des plus puissants vasoconstricteur connu). Palytoxine et toxines palytoxine-like ont la capacité d'être accumulées tout au long de la chaîne alimentaire aquatique et de contaminer ainsi poissons et crustacés devenus alors impropres à la consommation humaine. En milieu tropical, plusieurs publications font état de décès rapides par complications poly-viscérales induites par une vasoconstriction diffuse et intense après ingestion de poissons ayant thésaurisé ces toxines. En Méditerranée, aucune espèce de poisson ne semble capable d'accumuler dans ses tissus de telles toxines. Cependant, les derniers travaux des biologistes tendent à montrer que les mollusques bivalves, dont les moules, peuvent contenir de grandes quantités de ces toxines après une efflorescence (bloom) de ces algues, au point de devenir potentiellement dangereux pour l'homme. Il est donc possible qu'une nouvelle forme de mytilisme (intoxication par coquillages filtreurs contaminés par les toxines d'algues unicellulaires) puisse apparaître sur nos côtes... Un autre problème induit par les algues *Ostreopsis* est leur capacité à pulluler brutalement lorsque les conditions météorologiques leur sont favorables. Ces efflorescences d'*Ostreopsis* sont un phénomène nouveau car aucune n'a été décrite en milieu tropical. Ces algues sans prédateur en Méditerranée sont susceptibles de se reproduire en quelques heures en telles quantités que les embruns deviennent toxiques pour les riverains. Ce sont cependant les baigneurs et les plongeurs qui sont les personnes les plus exposées lors de telles pullulations. Les résultats obtenus par le réseau français de surveillance des efflorescences d'*Ostreopsis* entre 2006 et 2009 ont fait l'objet d'une publication à paraître permettant de mieux caractériser le tableau clinique de l'exposition cutanée ou respiratoire à de l'eau contaminée par cette algue [3]. La météo de l'été 2010 n'a pas été favorable aux *Ostreopsis* en France : aucun épisode d'efflorescence majeure n'a été colligé au cours de cette saison estivale sur nos côtes. Il faut cependant insister sur le fait que le problème devient aigu de l'autre côté de la Méditerranée, en Algérie, où les blooms se multiplient depuis 2009.

On ne peut évoquer les efflorescences d'algues unicellulaires sans parler du travail réalisé par le réseau de surveillance français du phytoplancton et des phycotoxines (« RePHY »). Ce réseau, dans lequel sont impliqués l'Ifremer et les autorités sanitaires et administratives nationales et locales, permet par de multiples analyses de détecter sur notre littoral les contaminations de bivalves par les toxines impliquées dans différentes formes de mytilisme. Ainsi, au cours des dernières années, plusieurs alertes ont été effectuées après mise en évidence de toxines neuro-paralysantes de type saxitoxine (par exemple en été 2010 dans le Finistère) ou de toxines diarrhéiques (les classiques dynophysistoxines et acide okadaïque, mais parfois aussi des toxines bien plus rares telles

les pectenotoxines retrouvées dans des moules du Finistère au cours de l'été 2010). Cette même année 2010 a cependant été marquée par une découverte inattendue : la mise en évidence au printemps de quantités non négligeables d'acide domoïque dans des moules et huitres creuses du Finistère (avril 2010) et dans des pétoncles pêchées sur les côtes du Morbihan (mai 2010). L'acide domoïque est une phycotoxine qui a été impliquée dans une forme très rare de mytilisme appelée « ASP » pour « Amnesic Shellfish Poisoning », soit mytilisme amnésiant. On ne connaît qu'un seul épisode épidémique humain d'ASP ayant eu lieu en 1987 au Canada avec 107 personnes intoxiquées après avoir consommé des moules bleues (*Mytilus edulis*) contaminées par de l'acide domoïque [4]. L'étude des circonstances de cet empoisonnement collectif a montré que l'acide domoïque avait été produit lors d'une efflorescence d'une diatomée (et non pas d'un dinoflagellé, ce qui en fait une exception) dont le nom actuel est *Pseudonitzschia multistriata* (ancienne appellation retrouvée dans les publications initiales de *Nitzschia pungens*). Ainsi, la présence confirmée d'acide domoïque en Bretagne permet d'évoquer la possibilité de survenue dans notre territoire d'une forme de mytilisme jusqu'ici considérée comme « exotique ». Les menaces sur la conchyliculture française s'accumulent donc aussi bien en Atlantique qu'en Méditerranée comme nous l'avons vu avec *Ostreopsis*...

Les eaux douces et saumâtres ne sont pas épargnées par les phénomènes d'efflorescences, mais ce sont alors des cyanobactéries qui sont impliquées. Un rapport sur ce sujet, disponible sur le site des centres antipoison français [5], a été fourni aux autorités sanitaires par le comité de coordination de toxicovigilance en 2008.

Depuis ce travail de synthèse, plusieurs efflorescences de cyanobactéries ont été observées en métropole, avec des décès d'animaux décrits chaque année : en juillet 2010, deux chiens sont morts quelques minutes après s'être baignés et avoir bu de l'eau contaminée par des neurotoxines de cyanobactéries non loin d'Orange dans le Vaucluse ; de même, au printemps 2010, plusieurs cadavres de chevreuils ont été recensés près de la rivière Tarn après une efflorescence de cyanobactéries neurotoxiques. De telles intoxications vétérinaires aboutissant à une mort rapide de mammifères de taille moyenne au bord de l'eau par arrêt respiratoire soulignent le risque potentiel de ces blooms de cyanobactéries susceptibles de produire diverses familles toxiques.

Toujours dans le domaine des algues, nous devons enfin évoquer le problème des marées vertes liées à la prolifération, entre autres, des laitues de mer *Ulva lactuca*. Il s'agit de macrophytes nitrophiles dont le développement est favorisé par l'eutrophisation des eaux bretonnes. Trois départements français sont principalement concernés : le Morbihan, le Finistère et surtout les Côtes-d'Armor. Les données écologiques disponibles sur le site bretagne-environnement.org sont alarmantes : en 2009, le cumul régional des surfaces couvertes par les ulves était 20% au-dessus de la moyenne 2002-2008 (données estivales 2010 non encore publiées). Durant cette année 2009, près de 90 000 m³ d'algues ont été

ramassées par 59 communes. Que faire de ces déchets qui, en se dégradant, produisent de grandes quantités de gaz toxiques (ammoniac et hydrogène sulfuré) potentiellement dangereux pour les travailleurs exposés à ces énormes quantités d'algues en décomposition ? Un groupe de travail destiné à évaluer les risques toxiques et à proposer d'éventuelles solutions a d'ailleurs été mis en place par l'Anses en 2010. A suivre.

Introduisons maintenant la notion d'organismes marins lessepsiens : cet adjectif, qui est un néologisme utilisé dans le jargon des biologistes marins, prend son origine dans le nom de l'architecte français Ferdinand de Lesseps à qui l'on doit notamment la percée du canal de Suez. Ce mot définit les espèces végétales ou animales originaires de la mer rouge qui ont pu s'établir en Méditerranée en passant par ce canal depuis son achèvement en 1869. Il existe depuis les 3 dernières décennies une indéniable accélération du nombre d'espèces lessepsiennes, avec la découverte chaque année de nouveaux envahisseurs arrivant par leurs propres moyens (c'est le cas des poissons avec 75 espèces lessepsiennes connues entre 1869 et 2009) ou via les bateaux pour les invertébrés sessiles. La toxicologie est directement concernée par ce phénomène lorsque ce sont des animaux venimeux ou vénéreux qui s'implantent dans « *Mare Nostrum* ». Deux exemples doivent être soulignés. Tout d'abord, il faut évoquer le cas des poissons lapins du genre *Siganus* avec deux espèces lessepsiennes : *Siganus luridus* et *Siganus rivulatus*. Ces deux herbivores stricts ont tendance à éliminer par concurrence directe alimentaire le seul herbivore local qu'est la saupe *Sarpa salpa*. Ils se sont tellement bien adaptés à la Méditerranée orientale qu'ils constituent désormais les poissons les plus abondamment capturés dans certaines régions du Liban, d'Israël ou de Syrie. Dans ces pays, les poissons lapins sont désormais consommés avec un inconvénient de taille. Tout comme l'autochtone saupe, ces poissons sont susceptibles d'accumuler des toxines de macro-algues à l'origine d'un syndrome hallucinatoire connu depuis l'antiquité et portant le nom barbare d'ichthyo-alléinotaxisme [6]. Plusieurs observations de telles intoxications spectaculaires attribuées aux deux taxons de poissons lapins ont été rapportées au Proche-Orient. Par ailleurs, les poissons lapins possèdent aussi un appareil venimeux avec certains rayons des nageoires dorsales reliés à des glandes à venin. Les piqûres sont douloureuses mais les symptômes restent moins intenses que lors des envenimations par vives ou rascasses. Les poissons lapins sont donc à la fois venimeux et vénéreux. *Siganus luridus* a été pour la première fois identifié en Méditerranée en 1956 [7]. Son expansion géographique vers l'ouest est cependant assez récente (premiers spécimens en Tunisie en 1971) ; puis brutalement et sans raison connue, ce poisson a colonisé le nord de cette mer quasi close, avec son arrivée en Sicile en 2004 et surtout en France en 2008 (les 2 premiers spécimens ont été pêchés à Sausset-les-pins près de Marseille en juillet et septembre 2008). A quand les premiers cas de piqûre ou d'hallucinations en Provence ?

Le second exemple concerne le tétrodon *Lagocephalus sceleratus* arrivé depuis peu en Méditerranée.

Tout comme ses cousins les fugus, ce poisson est totalement impropre à la consommation car ses viscères et sa peau sont riches en tétrodothoxine. Les pêcheurs de Méditerranée ne connaissent pas cette espèce qui est désormais prise régulièrement dans les filets dans toute la partie orientale de cette mer (notons qu'il existe en Méditerranée un tétrodon indigène observé de façon sporadique car principalement atlantique : *Lagocephalus lagocephalus*, tout aussi toxique, mais très rarement pêché car c'est une espèce pélagique rare des côtes marocaines à libyennes) [8]. Depuis peu, plusieurs observations d'intoxication sévère et quelques décès ont été rapportés en Israël, au Liban, en Turquie et en Grèce après consommation de ce nouvel envahisseur redoutablement toxique [9]. Il faut souligner le fait que *Lagocephalus sceleratus* a envahi un bon tiers de la Méditerranée en un temps record, laissant présager son arrivée sur les côtes françaises dans peu de temps.

Pour terminer cette longue description de nouveautés en toxicologie marine, nous devons préciser que l'Europe n'est pas le seul continent touché. Notre pays est ainsi directement concerné par d'autres phénomènes tout aussi inquiétants en outremer. Citons ainsi la situation atlantique de la rascasse volante *Pterois volitans* originaire de l'Océan Indien et introduite involontairement en Floride au début des années 1990 à partir de spécimens captifs en aquarium. Ce poisson venimeux et carnivore s'est adapté au cours de la dernière décennie à son nouvel habitat et désormais, cette espèce considérée comme nuisible en Atlantique a colonisé l'ouest des Caraïbes et la quasi-totalité de la côte est des Etats-Unis (présence confirmée en nouvelle Angleterre en 2009). Vu la vitesse de dissémination de ce poisson, il est probable que les Antilles françaises, voire la Guyane, soient rapidement concernées par ce nouvel envahisseur venimeux.

De même, dans les eaux chaudes des Caraïbes et du golfe du Mexique, des lésions cutanées mi-urticariennes mi-eczématiformes se localisent uniquement au niveau des parties couvertes sont décrites chez les baigneurs (Caribbean seabathers' eruption) en début de saison des pluies. Ces lésions peuvent être accompagnées durant la phase aiguë de signes généraux (fièvre, céphalées, myalgies, nausées) et peuvent évoluer vers une dermatose lichénoïde pigmentée ou des lésions granulomateuses chroniques à type de prurigo. Cette atteinte dermatologique est la conséquence d'un contact avec de minuscules larves de plusieurs espèces de cnidaires (deux espèces de méduses - *Linuche unguiculata* et *Mnemiopsis leidyi* - et une espèce d'anémone de mer - *Edwardsiella lineata* - ont été impliquées, mais il est possible que d'autres taxons soient aussi concernés).

Lors de modifications environnementales (augmentation conjuguée de la température et de la turbidité de l'eau), ces cnidaires se reproduisent de façon asexuée par bourgeonnement et segmentation. Les nouveaux individus dont la taille est inférieure à 0,5 mm sont invisibles et sont capables de passer à travers un tissu. Les maillots de bain exerçant une pression font éclater contre la peau ces larves qui libèrent alors leurs cytotoxines, ce qui explique que seules les parties couvertes soient atteintes [10].

Depuis le début des années 2000, cette pathologie est en rapide expansion géographique vers le nord (la quasi-totalité de la côte atlantique de Floride est désormais confrontée à cette éruption des baigneurs) et vers le sud avec une majorité du littoral brésilien envahi. Cette dermatose pose désormais de véritables problèmes économiques car elle constitue un important frein pour le développement touristique des régions contaminées où les baignades deviennent désagréables. Plusieurs auteurs évoquent un rôle du réchauffement climatique dans la genèse de cette récente extension territoriale.

En conclusion, nous insisterons sur la notion suivante. Quelles que soient les querelles de spécialistes qui soutiennent ou dénigrent la notion de réchauffement climatique, les toxicologues constatent sur terre et dans les eaux des bouleversements écologiques majeurs, d'origine humaine, aux conséquences directes dans notre activité au quotidien. Notre inquiétude vient du fait que plus on s'intéresse à ce sujet, plus on a le sentiment que la situation se dégrade de façon accélérée. Nous devons donc nous préparer à gérer de tels phénomènes encore inconnus il y a quelques années.

Luc de HARO

Références

1. de Haro L. Intoxications par organismes aquatiques. *Med Trop* 2008;68(4):367-74.
2. Labadie M, Lambrot AL, Mangwa F, de Haro L, Braganca C, Chanseau P. Collective Envenomation by *Physalia physalis* on the French Atlantic Coast. 2010 International Congress of the EAPCCT, 11-14 May 2010, Bordeaux. *Clin Toxicol* 2010;48(3):309.
3. Tichadou L, Glaizal M, Armengaud A, Grossel H, Lemée R, Kantin R, Lasalle JL, Drouet G, Rambaud L, Malfait P, de Haro L. Health impact of unicellular algae of the *Ostreopsis* genus blooms in the Mediterranean Sea: experience of the French Mediterranean coast surveillance network from 2006 to 2009. *Clin Toxicol* 2010; 48 (8):839-44.
4. Perl TM, Bédard L, Kosatsky T, Hockin JC, Todd EC, Remis RS. An outbreak of toxic encephalopathy caused by eating mussels contaminated with domoic acid. *N Engl J Med* 1990;322(25):1775-80.
5. http://www.centres-antipoison.net/CCTV/rapport_CCTV_cyanobacteries.pdf
6. de Haro L, Pommier P. Hallucinatory fish poisoning (ichthyallyeinotoxism): two case reports from the western Mediterranean and literature review. *Clin Toxicol* 2006;44(2):185-8.
7. Daniel B, Piro S, Charbonnel E, Francour P, Letourneur Y. Lessepsian rabbitfish *Siganus luridus* reached the French Mediterranean coasts. *Cybium* 2009;33(2):163-4.
8. Saoudi M, Abdelmouleh A, El Feki A. Tetrodotoxin: a potent marine toxin. *Toxin Rev* 2010;29(2):60-70.
9. Awada A, Chalhoub B, Awada L, Yazbeck P. Coma profond aréactif réversible après intoxication par des abats d'un poisson méditerranéen. *Rev Neurol* 2010;166(3):337-40.
10. Moran JJ, Lightburn E. Dermatitis prurigineuse en mer tropicale. Rôle des cnidaires. *Med Trop* 2008;68:419-20.

NOTES DE LECTURE

• Une équipe américaine a récemment rapporté une série de 11 cas d'intoxication aiguë par *Datura stramonium* chez lesquels une rhabdomyolyse a été recherchée et retrouvée chez 6 d'entre eux. L'activité de la CPK ne dépassait 1000 UI/L que dans 3 cas (*Blackford MG et al. Clin Toxicol* 2010;48:431-4). Cette complication n'a été rapportée que dans un petit nombre de publications : probablement parce qu'elle n'est que très inconstamment recherchée et rarement sévère. Il est probable qu'elle soit secondaire à l'agitation (et aux manœuvres de contention). Dans un cas de cette série, l'activité de la CPK a culminé à 70 230 UI/L à H17, chez un homme de 19 ans ; la rhabdomyolyse ne s'est pas compliquée d'une atteinte rénale.

• Deux centres antipoison australiens ont étudié prospectivement 83 cas d'intoxication aiguë par l'amisulpride avec des prises de plus d'1 g du médicament et ont, en particulier, examiné leurs électrocardiogrammes. L'âge médian des intoxiqués était de 29 ans et 51 % étaient des femmes. La dose supposée ingérée était de 1,2 à 120 g (médiane 6 g). Une bradycardie a été observée dans 20 cas (24%) et une hypotension artérielle dans 19 cas (23%). Quarante quarante (440) électrocardiogrammes (en moyenne 5 par cas) ont été examinés. Un allongement du QT a été observé sur au moins un ECG dans 61 cas (73%) et six patients ont développé des torsades de pointes après des prises de 4, 4,6, 18, 24, 32 et 80 g d'amisulpride ; cette complication est survenue 5 à 19 heures après la prise ; quatre de ces 6 intoxiqués ont eu 2 ou 3 épisodes de torsade de pointes ; l'épisode le plus tardif de cette complication est survenu 32 heures après la prise (*Ibister G et al. J Clin Pharmacol* 2010;30:391-5).

• Les densités du camphre (0,98), de l'eau (1), du naphthalène (1,1), d'une solution saturée de NaCl (1,197) et du paradichlorobenzène (1,437) permettent traditionnellement d'identifier un antimité en le plongeant dans l'eau et (puis) dans une solution saline saturée. Le camphre flotte dans les 2, le naphthalène seulement dans la solution saline, le paradichlorobenzène dans aucun des deux liquides. Une équipe chinoise indique que l'on peut avantageusement remplacer la solution saline saturée par du soluté glucosé à 50% (densité 1,180), bien plus facile à obtenir en milieu hospitalier. Et il le montre par une série de photographies (*Tang KY et al. Clin Toxicol* 2010;48(7):750-1).

• Soixante-trois des 1072 patients d'une cohorte d'hommes traités en Suède par des antiprotéases pour une infection par le VIH ont développé une hernie abdominale au cours de leur traitement (*Sundström A et al. Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2010;19:465-73).

C'est une incidence deux fois plus élevée que celle observée dans la population générale (SIR : 2,0 ; IC 95% : 1,4-2,8). Après ajustement sur les facteurs de confusion possibles, le risque relatif après 2-3 ans de traitement était de 10,7 (IC 95% : 1,3-85,7) pour les hernies médianes et de 4,4 (IC 95% : 1,1-16,6) pour les hernies inguinales.

• Dans plusieurs pays du pourtour méditerranéen, le chardon à glu (*Atractylis gummifera*) est responsable de nombreux cas d'atteinte hépatorenale, parfois mortelle. L'intoxication fait généralement suite à l'ingestion de la plante, du fait d'erreurs de reconnaissance, d'absence de perception du risque par des enfants ou d'utilisation thérapeutique par des médecines traditionnelles. Un premier cas d'intoxication par *A. gummifera* vient d'être rapporté chez un enfant de 30 mois traité par application locale sous pansement occlusif d'emplâtres de racines de la plante, pour une brûlure du second degré du membre supérieur droit (2 à 3% de la surface corporelle). L'emplâtre était changé toutes les 12 heures. L'enfant a été hospitalisé à J6 pour l'association d'un coma, de vomissements et d'un ictère. Le bilan biologique sanguin a révélé une cytolysé hépatique (ALT 93N) et une insuffisance rénale (créatinine 482 µmol/L). Les causes fréquentes d'atteintes hépatorenales ont été éliminées. L'atractyloside (toxine de *A. gummifera*) a été détectée dans les urines, mais pas dans le liquide gastrique de l'enfant. L'état de l'enfant s'est rapidement amélioré à l'arrêt de l'application des emplâtres et avec un traitement symptomatique. Il a pu quitter l'hôpital 10 jours plus tard avec une ALT à 6N et une créatinémie à 250 µmol/L (Bouziri A et al. *Clin Toxicol* 2010;48(7):752-4).

• Les centres antipoison des USA ont analysé 435 cas d'ingestion de cyanure notifiés entre 2000 et 2006 (Bebarta VS et al. *Emerg Med J* 2010, May 29, en attente de parution). La prise était volontaire dans 45% des cas. Trente-sept (37) personnes ont eu un arrêt cardiaque et 33 sont décédées. Seulement 13% des cas (et 26% de ceux qui ont été hospitalisés) ont reçu un antidote. Un tiers des cas d'arrêt cardiaque et les ¾ des cas d'ingestion volontaire n'en ont pas bénéficié. Les auteurs plaident pour une utilisation plus large des antidotes, en particulier de l'hydroxocobalamine.

• L'institut national finlandais de santé au travail vient de publier une analyse de 129 cas d'encéphalopathie aux solvants organiques d'origine professionnelle, diagnostiqués entre 1995 et 2007 (Kerki-Säntti P et al. *Int Arch Occup Environ Health* 2010;87:703-12). Dans tous les cas, le diagnostic a été établi par des tests objectifs cliniques, psychométriques et/ou neurophysiologiques, après élimination des diagnostics différentiels et vérification de l'absence d'aggravation un an après l'arrêt de l'exposition. L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 52,8 ans. La durée moyenne de l'exposition était de 28,4 ans (médiane 28 ans ; 7 à 49 ans). Quand l'exposition cumulée était évaluée en nombre d'années d'exposition à des concentrations égales aux valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP), l'exposition des personnes atteintes d'encéphalopathie était comprise entre 4 et 26 années VLEP (moyenne : 10,5 ; médiane : 9).

• Le ferrocyanure de potassium est généralement (et à raison) considéré comme très faiblement toxique car il ne libère que très peu d'ions cyanures lorsqu'il est ingéré et lui-même n'est pas absorbé dans le tube digestif. Le CAPTV de Lyon a néanmoins récemment rapporté un cas mortel d'intoxication par cette

substance (Payen C et al. *Am J Emerg Med* 2010;28:642.e3-642.e5). Un homme de 56 ans a ingéré « deux verres » de ferrocyanure de potassium et des doses inconnues de morphine, clopidrogel et zopiclone, puis il a appelé le CAPTV qui a envoyé des secours à son domicile. A l'arrivée de ces derniers, il était en arrêt cardiorespiratoire, une réanimation symptomatique a été commencée ; elle a permis de récupérer une hémodynamique stable. Cinq grammes d'hydroxocobalamine ont alors été administrés sans effet notable. Deux heures après la prise, la gazométrie artérielle a montré une acidose mixte, une kaliémie à 6,5 mmol/L et une concentration plasmatique de cyanure à 0,7 mg/L. La morphine n'a pas été détectée dans les urines, mais la recherche n'en a été faite qu'à J3. Finalement, cet homme est mort à J5 des complications de son arrêt cardiorespiratoire initial. Les auteurs concluent à une intoxication modérée par l'ion cyanure et imputent l'arrêt cardiaque initial à l'hyperkaliémie résultant de l'ingestion massive de ferrocyanure de potassium.

• Une utile revue des effets respiratoires de l'inhalation de fibres céramiques réfractaires (FCR) a été récemment publiée (Utell MJ & Maxim D. *Inhal Toxicol* 2010;22:500-21). Expérimentalement, les FCR ont induit une fibrose pulmonaire, des cancers bronchopulmonaires et des mésothéliomes dans plusieurs espèces de petits rongeurs. Des études épidémiologiques montrent des excès de risque de plaques pleurales et d'altérations fonctionnelles respiratoires associées à l'exposition professionnelle aux FCR, mais il n'y a actuellement pas de preuve épidémiologique d'augmentation des risques de fibrose pulmonaire, de cancer bronchique ou de mésothéliome associée à cette exposition.

• L'analyse rétrospective de 56 335 cas d'ingestion de piles rapportés aux centres antipoison des USA entre 1985 et 2009 (Litovitz T et al. *Pediatrics* 2010;125:1168-77) a montré une augmentation rapidement progressive des cas graves ou mortels (x 6,7 : moins de 0,5% des cas en 1985, presque 3% en 2009). Dans une série de 8 648 cas rapportés entre juillet 1990 et septembre 2008 à une hotline spécialisée, on constate l'augmentation progressive des cas d'ingestion de piles bouton de 20-25 mm de diamètre (de 1% à 18% des cas) et pendant la même période des piles au lithium (de 1,3 à 24% des cas). Dans cette série, les cas graves étaient significativement associés à l'ingestion de piles bouton d'un diamètre au moins égal à 20 mm (OR 24,6) et au jeune âge (< 4 ans) des enfants (OR 3,2).

L'analyse des cas rapportés à la hotline et de ceux de la littérature a identifié 13 cas mortels survenus entre 1977 et 2009, 9 d'entre eux entre 2004 et 2009. Les victimes étaient toutes de jeunes enfants âgés de 11 mois à 3 ans ; les piles impliquées étaient presque toujours des piles bouton de 20-25 mm. De même, les 73 cas graves sont presque tous survenus chez des enfants de moins de 4 ans après l'ingestion de piles bouton au lithium de 20-25 mm. Dans ces cas, des lésions œsophagiennes sévères ont été observées 2 heures à 6 semaines après la prise.

• L'équipe de l'unité de médecine légale de Caen (Ferrant O et al. *Forensic Sci Int* 2010;31-4) a rapporté 3 cas mortels d'intoxication par la buprè-

norphine après sniffing à des fins récréatives. Les 3 cas sont documentés par des dosages de l'opiacé et de ses métabolites.

- Une équipe sud-africaine (*Philippis JI et al. Am J Ind Med 2010;53:763-7*) a récemment publié un cas d'exposition massive à un aérosol nanoparticulaire de nickel. La victime est un homme de 38 ans, sans antécédent médical notable, qui a appliqué un aérosol nanoparticulaire de nickel par projection en plasma induit. L'aérosol produit était principalement composé de nanoparticules d'un diamètre aérodynamique moyen de 50 nm. Le salarié a travaillé sans protection respiratoire pendant 90 minutes. Au cours des heures suivantes sont apparues une asthénie, une toux, une dyspnée, une sensation d'oppression thoracique et une hyperthermie à 38-39°C. Il n'a été hospitalisé que le lendemain dans un tableau de détresse respiratoire qui n'a jamais pu être contrôlé par un traitement symptomatique et qui a entraîné le décès à J13. La recherche d'une maladie infectieuse a été négative. La nickelémie à J13 était de 780 µg/L (N < 2 µg/L).

L'autopsie a révélé une alvéolite hémorragique et une fibrose pulmonaire extensive, une bronchiolite et une nécrose tubulaire rénale. Au niveau du tissu pulmonaire, il y avait une importante infiltration par des macrophages contenant des particules de 4 à 25 nm de nickel. Finalement, le tableau observé est celui auquel on pouvait s'attendre : une irritation intense de l'arbre respiratoire due à l'exposition massive à l'aérosol nanoparticulaire et une intoxication systémique sévère par le nickel, responsable de la nécrose tubulaire rénale.

- Le centre antipoison de Göttingen a récemment rapporté deux cas de dépilation associée à des céphalées et des troubles digestifs chez des femmes collègues de bureau. Après avoir éliminé les causes fréquentes de dépilation, les cliniciens ont réinterrogé les deux patientes et découvert que toutes deux avaient visité ensemble un moulin à huile quelques jours avant le début des troubles et qu'au cours de cette visite, elles avaient mangé une « poignée » de noix qui se sont révélées être les fruits de *Lecythis ollaria* (marmite de singe). Ces fruits sont très riches en sélénium et de fait, 8 semaines après la prise, les concentrations sériques de sélénium chez ces deux femmes étaient de 479 et 300 µg/L (N : 74-139). Tous les troubles ont progressivement disparu en quelques mois, pendant que la concentration sérique de sélénium se normalisait (*Müller D & Desel H. Human Exp Toxicol 2010;29:431-4*).

L'ingestion de ces fruits est une cause souvent méconnue d'intoxication par le sélénium sous nos latitudes, mais elle est bien connue et depuis longtemps au Brésil où pousse cet arbre (*Kerdel-Vegas F. Economic Botany 1966;20: 187-95*).

- Le diagnostic rétrospectif d'un décès dû à l'injection intravasculaire de chlorure de potassium (KCl) est analytiquement impossible, si l'on ne dispose pas de la seringue utilisée, car une kaliémie élevée post mortem peut simplement traduire une lyse cellulaire. Une équipe de médecins légistes français a recherché des stigmates anatomiques de l'injection intravasculaire de KCl en comparant l'aspect des tissus de fœtus issus d'interruption volontaire de grossesse :

2 d'entre eux ayant reçu 10 mL de KCl à 10% dans la veine ombilicale, 2 autres une injection de 1 µg/kg de sulfentanil et 200 mg de lidocaïne dans la veine ombilicale ou en intracardiaque (*Coulibaly B et al. J Appl Toxicol 2010;30:378-80*). Chez les 2 fœtus qui ont reçu du KCl et seulement chez eux, des dépôts tissulaires blanchâtres ont été observés dans divers organes et en particulier, dans l'endocarde ; l'examen histologique a montré qu'ils étaient constitués de cristaux lancéolés, non réfringents à la lumière polarisée.

- Le mésylate d'imatinib (Glivec®) est le traitement de référence de la leucémie myéloïde chronique. Une équipe toulousaine vient de rapporter un cas d'intoxication aiguë volontaire par ingestion de 16 g (40 comprimés) de ce médicament chez une patiente de 53 ans, traitée par deux comprimés (800 mg) par jour depuis 3 ans (*Dehours E et al. Leukemia Res 2010;34:e286-e287*). Au cours des heures suivantes, elle a développé des douleurs abdominales violentes et des vomissements. Le bilan biologique initial n'a pas montré d'autre anomalie qu'une élévation de la troponine (1,116 ng/mL ; N : 0,05) avec une activité normale de la CPK et un ECG inchangé. Les vomissements ont rapidement cédé sous métoclopramide ; les douleurs ont persisté 7 heures, malgré l'administration de morphine. Aucun autre effet clinique ou biologique n'a été observé (des bilans biologiques ont été effectués à J1, J2, J10 et J20). Les concentrations plasmatiques d'imatinib étaient de 5,45 mg/L à H13, 0,25 mg/L à J6, 0,06 mg/L à J9, 0,01 mg/L à J12 et < 0,01 mg/L à J14 (zone thérapeutique voisine de 1 mg/L). Les effets secondaires de l'imatinib les plus fréquemment observés à dose thérapeutique sont des cytopénies centrales, des hépatites cytolytiques ou mixtes, des nausées, des douleurs musculaires ou articulaires. Leur fréquence augmente avec la dose quotidienne. Malgré cette apparente corrélation dose-effet, aucun effet hépatique ou hématologique du surdosage n'a été observé dans ce cas. Un seul autre cas d'intoxication aiguë par l'imatinib est publié (*Bhargava R et al. Ann Oncol 2007;18:1750-1*) : la prise de 6,4 g a été suivie de vomissements et de douleurs abdominales violentes qui ont persisté 2 jours ; un œdème facial était également présent. Une leucopénie et une élévation de l'activité des enzymes hépatiques, toutes deux transitoires, ont été observées à partir de J3. Il n'y a pas eu de mesure de la concentration plasmatique de l'imatinib.

- L'analyse des données de mortalité de l'institut national américain de statistique indique une augmentation de 108,5% (de 5,5 à 11,5 pour 100 000) de la mortalité par intoxication accidentelle entre 1999-2006 (*Bonhert ASB et al. Pub Health Reports 2010;125:542-7*). Cette augmentation est régulière, d'environ 12% par an. Pendant la même période, les mortalités par intoxication volontaire ou indéterminée sont restées stables. Les hommes ont été plus souvent victimes d'intoxications accidentelles mortelles que les femmes, mais cette prédominance s'est effacée progressivement d'années en années. Ces informations doivent cependant être interprétées avec précaution : elles pourraient ne traduire qu'une évolution du codage des causes de décès.

• On sait depuis plusieurs années que le nomogramme prédictif du risque d'hépatite n'est pas utilisable en cas de prise de paracétamol à libération prolongée. Une étude britannique comparant 21 cas d'intoxication par le paracétamol seul et 20 cas de prise associée de paracétamol et d'un opiacé (*Reddick AD et al. Emerg Med J 2010;27:742-4*) indique qu'il sous-estime aussi la gravité de l'intoxication en cas de prise associée d'un opiacé. Dans l'analyse univariée et dans l'analyse multivariée, les seuls facteurs influant sur la paracétamolémie à H4 étaient la dose ingérée et la prise associée d'un opiacé (à dose constante, cette dernière diminuait significativement la paracétamolémie à H4). Des études antérieures ayant établi que la prise associée d'opiacé ne diminuait pas l'absorption digestive globale du paracétamol, on peut conclure que cette association la ralentit seulement et qu'en conséquence le nomogramme sous-estime la gravité de l'intoxication quand le paracétamol a été ingéré en même temps qu'un opiacé.

• Des tests psychométriques ont été effectués en 2003 dans une cohorte de 336 personnes nées en 1936 et qui avaient bénéficié d'une évaluation de leur QI à l'âge de 11 ans (en 1947). Parallèlement, leur carrière professionnelle a été reconstituée. Les tests utilisés ont été le Trail making test B (TMT-B), le Digit symbol (DS) test et l'Auditory verbal learning test (AVLT). Les calendriers professionnels ont été examinés en aveugle (sans connaître les résultats des tests psychométriques) par des hygiénistes industriels qui ont évalué l'exposition aux solvants en utilisant une matrice emploi-exposition. Après ajustement sur le sexe, le QI à 11 ans, les consommations d'alcool et de tabac, les personnes exposées professionnellement à des solvants ont exécuté le TMT-B plus lentement (10 secondes) que les autres ; de même après ajustement sur les facteurs de confusion possibles, les performances des individus exposés étaient inférieures de 2 points à celles des témoins. Pour les deux tests, les différences observées étaient statistiquement significatives. En revanche, il n'a pas été observé de corrélation entre l'exposition cumulée et les résultats aux deux tests. Pour l'AVLT aucune association avec l'exposition aux solvants n'a été notée (*Dick FD et al. Occup Environ Med 2010;67:401-7*).

Les expositions aux solvants recensées étaient généralement modérées ou faibles et les auteurs concluent à l'absence de preuve d'un effet neurotoxique de l'exposition à ces concentrations. A l'examen de leurs résultats, on est plutôt tenté de conclure, à l'inverse, à des preuves d'effet neurotoxique, dès ces niveaux d'exposition et au caractère approximatif et probablement souvent erroné de leur évaluation quantitative de l'exposition.

• Une étude cas témoin (184/194) conduite chez des vétérans de l'armée américaine a montré une association entre le risque de sclérose latérale amyotrophie (SLA) et la plombémie. La plombémie des cas était significativement plus élevée que celle des témoins après ajustement sur l'âge ($p < 0,0001$) mais les concentrations moyennes dans les deux groupes étaient faibles (respectivement, 24,1 µg/L et 17,6 µg/L). En outre la concentration plus élevée observée chez les cas aurait pu résulter de la SLA (la

diminution de l'activité physique entraînant une déminéralisation osseuse) plutôt qu'en être la cause. Des marqueurs du turn-over osseux (procollagène de type 1 à terminaison aminée (PINP) comme indicateur de la formation de tissus osseux et télé-peptides C-terminaux du collagène de type 1 (CTX) comme indicateur de résorption osseuse) ont donc été également mesurés chez les cas et les témoins. Après ajustement sur l'âge et ces marqueurs du turn-over osseux, l'association restait statistiquement significative, un doublement de la plombémie étant associé à un odds ratio de 1,9 du risque de SLA (IC 95% : 1,3-2,7) (*Fany F et al. Am J Epidemiol 2010;171:1126-33*). On ne peut cependant exclure que l'association ne soit pas causale : par exemple, dans cette étude, les sujets et les témoins sont d'anciens militaires ; les militaires sont possiblement exposés au plomb (du fait des armes à feu qu'ils utilisent et des projectiles qu'ils peuvent recevoir) ; l'activité physique des militaires et leur utilisation d'armes à feu sont évidemment associés ; or l'activité physique intense est un facteur de risque de SLA rapporté dans plusieurs études.

• Depuis de nombreuses années, on dispose d'un test colorimétrique qui permet de détecter le nickel dans les articles de l'environnement des personnes qui sont sensibilisées à ce métal : un coton tige imbibé d'une solution de diméthylglyoxime (DMG) puis d'une solution d'ammoniacale et frotté sur la surface suspecte se colore en rose vif, quand elle contient du nickel. Ce test, malgré ses limites (quelques faux positifs et faux négatifs), facilite grandement la vie des personnes sensibilisées au nickel. On rêvait d'un équivalent pour le cobalt qui est un des autres métaux responsables d'eczéma de contact dans une part importante de la population générale. C'est chose faite : le réactif est une solution de 0,1% (m/m) d'acide oxalique, 0,2% de 1-nitroso-2-naphtol-3,6-disulfonate de sodium et 5% d'acétate de sodium dans de l'eau déminéralisée. Une goutte de cette solution jaune est déposée sur un coton tige, puis on frotte la surface suspecte et le coton se colore en rouge (*Thyssen JP et al. Contact Dermatitis 2010; 63:63-9*).

Robert GARNIER

AGENDA

• **SFTA, STC, SoHT, 19^e Congrès de la Société Française de Toxicologie Analytique, 49^e Congrès de la Société de Toxicologie Clinique, Society of Hair Testing annual meeting, 22-25 mars 2011, Chamonix**
Contact : http://sfta.org/presentation/main/manifestations/CHAM2011/cham_program.html

Les sessions couplées SFTA-STC auront lieu le mardi 22 mars toute la journée et le mercredi 23 mars le matin.

L'assemblée générale de la STC est prévue le mardi 22 mars à 17 h 30.

Programme :

- lundi 21 mars : accueil
- mardi 22 mars : sessions SFTA et STC ; Alternative specimens (SoHT)
- mercredi 23 mars matin : sessions SFTA et STC ;

Health at workplace ; après-midi : Toxicogenetic (IATDM-CT)

- jeudi 24 mars : Ateliers de constructeurs, exposition de matériel et posters ; après-midi : sport / activités culturelles

- vendredi 25 mars ; Forensic toxicology (TIAFT), diner de gala

Pensez à réserver tôt votre hôtel (période de ski) !

● **EAPCCT, 31^e Congrès international de l'European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, 24-27 mai 2011, Dubrovnik**

Contact : <http://www.eapcct.org/show.php?page=congress>

● **Urgences 2011. 5^e Congrès de la SFMU, 8-10 juin 2011, Paris**

Session commune SFMU – STC, coordonnée par A. DELAHAYE : accidents thérapeutiques et conduites toxicomaniaques, 8 juin 10h30-12 h

Contact : <http://www.urgences-lecongres.org/fr/>

● **Eurotox 47^e Congrès de l'European Societies of Toxicology, 28-31 août 2011, Paris ; organisé par la SFT**

Contact : www.eurotox2011.com

● **ARET – SEFA, Colloque 2011** : un challenge pour la Toxicologie : les faibles doses et les mélanges, 20-22 juin 2011, Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris, France

Contact : <http://www.aret.asso.fr>

● **The International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT) et Society of Forensic Toxicologists (SOFT), congrès conjoint, 25-30 septembre 2011, San Francisco**

Contact : <http://www.toxicology2011.com/>

Congrès 2012

- STC : Paris
- SFTA : Chambéry
- InVS, Journée de veille sanitaire, avril 2012
- Congrès Médecine et Santé au Travail, 5-8 juin 2012

VIE DE L'ASSOCIATION

● L'assemblée générale de la STC se déroulera le mardi 22 mars 2011 à Chamonix (lieu du congrès), à 17 heures.

● Vous pouvez prendre connaissance des nombreux rapports réalisés notamment par des toxicologues des CAPTV dans le cadre du Comité de coordination de la toxicovigilance sur le site de l'association des centres antipoison et de toxicovigilance (<http://www.centres-antipoison.net/CCTV/index.html>). La liste des rapports figure ci-après.

Philippe SAVIUC

Thèmes des rapports produits dans le cadre du Comité de coordination de Toxicovigilance (<http://www.centres-antipoison.net/CCTV/index.html>)

- ♦ Acide borique, 2009
- ♦ Alcool à brûler, 2008
- ♦ Allume-feu liquides, 2009
- ♦ Allume-feu solides, 2009
- ♦ Altrenogest, 2008
- ♦ Baclofène, 2009
- ♦ Biocides, 2010
- ♦ Buflomédil et réduction risques, bilan 1 an, 2008
- ♦ Buflomédil et réduction risques, bilan 2 ans, 2009
- ♦ Champix, 2008
- ♦ Clenbutérol, 2010
- ♦ Colchicine, 2008
- ♦ Cyanobactéries, 2008
- ♦ Cyclohexane, 2007
- ♦ *Datura stramonium*, 2010
- ♦ Dextropropoxyphène, bilan 1995-2003, 2005
- ♦ Dextropropoxyphène et autres AP2, 2000-2005, 2006
- ♦ Dextropropoxyphène et autres AP2, 2006-2008, 2009
- ♦ Diisocyanate de diphenylméthane (MDI), 2008
- ♦ Diméthylfumarate, 2009
- ♦ Diquat, 2009
- ♦ Dosulépine, 2008
- ♦ Ethanol, 2006
- ♦ Frelons asiatiques, 2009
- ♦ Gamma-butyrolactone, 2010
- ♦ Gravité et intoxication médicamenteuse, 2008
- ♦ Herbalife, 2009
- ♦ Méthadone gélule, bilan 1 an, 2009
- ♦ Méthémoglobinémies, 2008
- ♦ Méthidathion, 2008
- ♦ Morilles, 2008
- ♦ Paraquat, bilan 2004-2006, 2007
- ♦ Paraquat, bilan 2007, 2008
- ♦ Pignons de pin et dysgueusie, 2010
- ♦ Poppers, bilan, 1999-2009, 2009
- ♦ Poppers et troubles visuels, 2010
- ♦ Produits hydro-alcooliques, 2010
- ♦ Protoxyde d'azote, 2007
- ♦ Rapport activité des CAP, 2006
- ♦ Red Bull, 2009
- ♦ Répulsifs antimoustiques, 2007
- ♦ Rimonabant, 2008
- ♦ Solution Minérale Miracle, 2010
- ♦ Spirales fumigènes anti-moustiques, 2009
- ♦ Thé vert, 2010

